

DEUTSCHES REICH

Bibliothek  
Burr. Ind. Eigendom  
12 SEP. 1933



AUSGEGEBEN AM  
30. AUGUST 1933

REICHSPATENTAMT  
PATENTSCHRIFT

Nr 583 207

KLASSE 12p GRUPPE 101

I 42360 IVa/12p

Tag der Bekanntmachung über die Erteilung des Patents: 17. August 1933

I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges. in Frankfurt a. M. \*)

Verfahren zur Darstellung von Harnstoffabkömmlingen der heterocyclischen Reihe  
mit quaternärem Ringstickstoff

Patentiert im Deutschen Reiche vom 19. August 1931 ab

Es wurde gefunden, daß man durch Darstellung von heterocyclischen oder aromatisch-heterocyclischen Aminoverbindungen, deren cyclisch gebundener Stickstoff quaternär ist und deren primäre oder sekundäre Aminogruppe mittels des Kohlensäure- oder Thiokohlensäurerestes amidartig mit einer Amino- oder substituierten Aminogruppe verknüpft ist zu neuen Verbindungen gelangt, die sich durch ihre therapeutische Wirkung gegen Blutparasiten auszeichnen.

Die Darstellung der oben gekennzeichneten neuen Verbindungen erfolgt nach an sich üblichen Methoden.

Man läßt z. B. auf Aminoverbindungen der heterocyclischen oder aromatisch-heterocyclischen Reihe, deren Aminogruppe mittels des Kohlensäure- oder Thiokohlensäurerestes amidartig mit einer Amino- bzw. substituierten Aminogruppe verknüpft ist, Alkyl- oder Aralkylester anorganischer oder organischer Säuren bzw. deren Substitutionsprodukte einwirken.

Oder man verfährt derart, daß man in an sich üblicher Weise in die primäre oder sekundäre Aminogruppe von heterocyclischen bzw. aromatisch-heterocyclischen Aminover-

bindungen, deren cyclischer Stickstoff quaternär ist, durch Einwirkung von Säurehalogeniden, wie z. B. Phosgen, Thiophosgen und ihren Äquivalenten, gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Kondensationsmittels, den durch eine substituierte Aminogruppe substituierten Rest der Kohlensäure oder Thiokohlensäure einführt.

Oder man verfährt derart, daß man auf die oben beschriebenen primären oder sekundären Aminoverbindungen quaternärer Heterocyclen beliebige Iso- bzw. Thiocyanate, Harnstoff, Harnstoffabkömmlinge und seine Äquivalente zur Einwirkung bringt oder aber, daß man Iso- bzw. Thiocyanate von heterocyclischen bzw. aromatisch-heterocyclischen Basen, deren Stickstoff quaternär ist, mit Ammoniak oder beliebigen Aminen zur Umsetzung bringt.

Man kann aber auch so verfahren, daß man in heterocyclischen oder aromatisch-heterocyclischen Verbindungen, deren cyclisch gebundener Stickstoff quaternär ist und die am Ring durch eine in die Amino- oder substituierte Aminogruppe überführbare oder dagegen austauschfähige Gruppe substituiert

\*) Von dem Patentsucher sind als die Erfinder angegeben worden:

Dr. Fritz Schönhöfer und Dr. Hans Henecke in Wuppertal-Elberfeld.

BEST AVAILABLE COPY

sind, diese Gruppe, wie z. B. eine Halogen-, Nitro- oder Isocyanatgruppe, in an sich bekannter Weise durch Einwirken einer Amino- bzw. substituierten Aminoverbindung oder deren Metallverbindungen in eine Aminogruppe umwandelt, die ihrerseits mittels des Kohlensäure- oder Thiokohlensäurerestes amidartig mit einer Amino- oder substituierten Aminogruppe verknüpft ist.

Man kann ferner so verfahren, daß man durch in an sich bekannter Weise durchgeführte Umwandlung eines dazu geeigneten Substituenten der ringständigen Aminogruppe einer quaternären, heterocyclischen Verbindung eine Amino- oder substituierte Aminogruppe durch den Kohlensäure- oder Thiokohlensäurerest amidartig mit der ringständigen Aminogruppe verknüpft. Man kann z. B. die in einer quaternären heterocyclischen Verbindung ringgebundene Amino- oder -biguanidgruppe durch Einwirken verseifender Reagenzien in Harnstoff- bzw. substituierte Harnstoffreste verwandeln.

Außer den genannten Gruppen können die Reaktionskomponenten noch weitere Substituenten enthalten. Die cyclisch gebundene quaternäre Stickstoffgruppe und die säureamidartig gebundene Aminogruppe können auch mehrfach vorhanden sein. Weiterhin kann man auch so verfahren, daß man in die oben gekennzeichneten quaternären Verbindungen nachträglich nach üblichen Methoden, wie z. B. durch Nitrieren, Alkylieren, Acylieren, Substituenten einführt.

#### Beispiel 1

14,4 g 6-Aminochinolin werden in 200 ccm 10%iger Essigsäure gelöst und nach Hinzufügen von 100 ccm 50%iger Natriumacetatlösung durch Einleiten von Phosgen bei gewöhnlicher Temperatur in den symmetrischen N, N'-Dichinolyl-6-harnstoff übergeführt, der aus der Reaktionslösung z. T. ausfällt. Nach Reinigung über das Dihydrochlorid schmilzt dieser Harnstoff bei 260 bis 262°. Das durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol des Harnstoffs in Gegenwart von Nitrobenzol bei 80° erhaltene quaternäre Salz schmilzt bei 235 bis 237° (u. Zers.). Zur Überführung in das entsprechende Methylchinoliniumchlorid wird das in Wasser sehr leicht lösliche Methylsulfat in wenig Wasser gelöst, mit alkoholischem Chlorwasserstoff versetzt und mit Äther oder Petroläther gefällt. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol stellt das so erhaltene Bis-chlormethylat des N, N'-Dichinolyl-6-harnstoffs ein gelblich gefärbtes, spielend wasserlösliches Kristallpulver vom F. 260° dar. Das aus der Lösung des Methylsulfats durch Fällen mit Jodnatriumlösung gewonnene Dijodmethylat

des 6-Chinolylharnstoffs ist ein gelbes, wasserlösliches Kristallpulver vom F. 255 bis 257°.

In entsprechender Weise erhält man aus 5-Aminochinolin durch Einwirken von Phosgen den N, N'-Dichinolyl-5-harnstoff vom F. 284 bis 285°, dessen durch Einwirken von Dimethylsulfat erhaltenes quaternäres Salz bei 217° (u. Zers.) schmilzt, aus 7-Aminochinolin den Harnstoff vom F. 282°, dessen quaternäres Salz bei 228° (u. Zers.) schmilzt, aus 3-Aminochinaldin den Harnstoff vom F. 276° und sein quaternäres Salz vom F. 193° (u. Zers.).

Durch Nitrieren des aus N, N'-Dichinolyl-6-harnstoff erhaltenen quaternären Salzes unter üblichen Bedingungen erhält man beim Fällen mit Natriumchlorid oder Salzsäure aus der Nitrierlösung das Bis-chlormethylat des N, N'-Di-5-nitrochinolyl-6-harnstoffs vom F. 242° (u. Zers.).

Läßt man auf 1 Mol des N, N'-Dichinolyl-6-harnstoffs in Gegenwart von Nitrobenzol nur 1 Mol Dimethylsulfat einwirken, erhält man den N-(Chinolyl-6)-N'-(Methylchinoliniummethylsulfat-6)-harnstoff vom F. 168°. Dieses Salz ist zum Unterschied von dem durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat erhaltenen Salz bereits aus wässriger Lösung mit Natriumchloridlösung als Chlormethylat fällbar.

Zu entsprechenden Verbindungen mit den gleichen Löslichkeitseigenschaften gelangt man auch ausgehend vom 6-Methylamino-

chinolin. Das wie oben aus 5-Amino-6-methoxychinolin erhaltene gelb gefärbte, leicht wasserlösliche Methylsulfat des 6-Methoxy-5-chinolylharnstoffs schmilzt bei 192° (u. Zers.). Das aus 6-Amino-8-methoxychinolin erhaltene Methylsulfat des entsprechenden Harnstoffs schmilzt bei 194° (u. Zers.).

In gleicher Weise erhält man das Methylsulfat des symmetrischen Harnstoffs aus 3-Aminocarbolidin (F. 276 bis 277°; vgl. Patent 547 985 Beisp. 11) als leicht wasserlösliches Kristallpulver, das bei 211° (u. Zers.) schmilzt.

#### Beispiel 2

Eine Lösung von 20 g 6-Amino-8-methylchinolin in 200 ccm Aceton wird mit 20 g Kaliumcarbonat und 10 g Thiophosgen versetzt. Der sich hierbei abscheidende symmetrische N, N'-Bis-(8-methyl-6-chinolyl)-thioharnstoff schmilzt nach dem Lösen in verdünnter Salzsäure und Wiederausfällen mit Ammoniak bei 196°. Den gleichen Thioharnstoff erhält man auch durch längeres Kochen von 6-Amino-8-methylchinolin in alkoholischer Lösung mit einem Überschuß von Schwefelkohlenstoff. Das aus diesem Thio-

BEST AVAILABLE COPY

harnstoff wie in Beispiel 1 erhaltene Methylsulfat ist ein sehr hygroskopisches Kristallpulver; das daraus mit alkoholischem Chlorwasserstoff erhaltene Bis-chlormethylat ist ein ebenfalls hygroskopisches hellgelbes Kristallpulver, das bei 100 bis 105° unter Zersetzung schmilzt.

In entsprechender Weise erhält man aus 6-Aminochinolin durch Einwirken von Thio-phosgen oder Schwefelkohlenstoff den N, N'-Dichinoly-6-thioharnstoff vom F. 199°, dessen nach Beispiel 1 erhaltenes Bis-chlormethylat bei 237° (u. Zers.) schmilzt, ferner aus 7-Aminochinolin den Thioharnstoff vom F. 179 bis 180° (u. Zers.), dessen Methylsulfat sich bei 160° zersetzt, aus 5-Aminochinolin den Thioharnstoff von F. 178°, dessen hygroskopisches Bis-chlormethylat bei etwa 150° schmilzt und aus 3-Aminochinolin den Thioharnstoff vom F. 208°, dessen Bis-chlormethylat bei 205 bis 206° (u. Zers.) schmilzt.

#### Beispiel 3

Durch Einwirken äquimolekularer Mengen 6-Aminochinolinhydrochlorid und Kaliumrhodanid in wässriger Lösung gelangt man zu dem 6-Chinolythioharnstoff vom F. 218°. Das durch Einwirken von äquimolekularen Mengen Dimethylsulfat auf diesen Thioharnstoff in Gegenwart von Nitrobenzol bei Wasserbadtemperatur erhaltene quaternäre Salz ist ebenfalls leicht wasserlöslich und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol bei 208 bis 209°.

Zu dem entsprechenden Methylchinoliniumchlorid gelangt man auch außer durch Fällen der Lösung des Methylsulfats mit Natriumchlorid oder alkoholischem Chlorwasserstoff durch Einwirken äquimolekularer Mengen 6-Aminomethylchinoliniumchloridhydrochlorid und Kaliumrhodanid in wässriger Lösung. Es ist ein hellgelbes, leicht wasserlösliches Salz vom F. 234° (u. Zers.).

Durch Einwirkung äquimolekularer Mengen von 6-Aminomethylchinoliniumchloridhydrochlorid und Natriumcyanat in wässriger Lösung erhält man in analoger Weise das Chlormethylat des Chinoly-6-harnstoffs. Es bildet nach der Kristallisation aus verdünntem Alkohol gelbe Kristalle, die leicht in Wasser löslich sind und bei 240° unter Zersetzung schmelzen.

#### Beispiel 4

Äquimolekulare Mengen  $\gamma$ -Aminopyridin und Phenolcarbonat werden in einem Fraktionierkolben auf 180 bis 200° erhitzt und nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Phenols zur vollkommenen Entfernung des Phenols im Vakuum der Wasserstrahlpumpe erhitzt. Der so erhaltene Di- $\gamma$ -pyridylharn-

stoff stellt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol ein farbloses Kristallpulver vom F. 208° dar. Das hieraus wie in Beispiel 1 durch Einwirken von Dimethylsulfat erhaltene quaternäre Salz ist eine farblose, leicht wasserlösliche Verbindung vom F. 191° (u. Zers.).

Lässt man auf diese Verbindung Salpetersäure ( $D = 1,5$ ) bei 50 bis 60° in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure einwirken, so erhält man nach dem Neutralisieren und Fällen mit Natriumchlorid eine Nitroverbindung des Di-chlormethylats des Di- $\gamma$ -pyridylharnstoffs als ein in Wasser leicht lösliches, hellgelbes Kristallpulver.

#### Beispiel 5

5 g Chinolin-6-carbonsäureazid vom F. 88° werden in 100 ccm wasserfreiem Benzol heiß gelöst. Nach Zusatz von 4,35 g 6-Methoxy-8-aminochinolin in 100 ccm wasserfreiem Benzol wird 6 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Der hierbei entstehende N-(Chinoly-6)-N'-(6-methoxychinoly-8)-harnstoff scheidet sich quantitativ aus (F. 229°). Durch Einwirken von 1 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol dieses Harnstoffs nach Beispiel 1 erhält man den leicht wasserlöslichen N-(Methylchinolyliummethylsulfat-6)-N'-(6-methoxychinoly-8)-harnstoff vom F. 239° (u. Zers.).

Durch Einwirken von äquivalenten Mengen anderer Aminoverbindungen auf Chinolin-6-carbonsäureazid erhält man in gleicher Weise entsprechende unsymmetrische Harnstoffe, die wie in Beispiel 1 durch Einwirken von Dimethylsulfat in leicht lösliche, quaternäre Salze überführbar sind; z. B. 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-amino-5-pyrazolon gibt den unsymmetrischen N-(Chinoly-6)-N'-phenyl-2,3-dimethyl-5-oxopyrazolyl-4)-harnstoff vom F. 242 bis 243°. Durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol dieses Harnstoffs erhält man ein leicht wasserlösliches, hellgelbes Salz vom F. 217° (u. Zers.). N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-6-aminochinolin gibt den unsymmetrischen N-(Chinoly-6)-N'-(1-methyl-1,2,3,4-tetrahydrochinoly-6)-harnstoff vom F. 227°; das hieraus durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat erhaltene quaternäre Salz bildet leicht lösliche, fast farblose Kristalle vom F. 206 bis 207° (u. Zers.). 6-(m-Amino-p-toluylamino)-chinolin ergibt den N-(Chinoly-6)-N'-(6-chinoly-amino-p-toluyl-m)-harnstoff vom F. 245°. Mit 2 Mol Dimethylsulfat erhält man daraus in Form hellgelber feiner Kristalle ein quaternäres Salz vom F. 224° (u. Zers.).

3-Diäthylamino-äthoxy-anilin ergibt den N-(Chinoly-6)-N'-(3-diäthylaminoäthoxyphenyl-1)-harnstoff vom F. 193°. Durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat erhält

man daraus das quaternäre Salz als einen leicht wasserlöslichen Sirup.

6-(p-Aminophenoxy)-chinolin gibt bei der Reaktion mit Chinolin-6-carbonsäureazid den N-(Chinolyl-6)-N'-[6-(p-phenoxy)-chinolyl]-harnstoff vom F. 209°. Die Einwirkung von 2 Mol Dimethylsulfat führt zu einem leicht wasserlöslichen gelben Salz vom F. 242° (u. Zers.).

Aus äquimolekularen Mengen Chinolin-6-carbonsäureazid und Methyldiäthylaminoäthylamin erhält man in analoger Weise wie oben beschrieben den N-(Chinolyl-6)-N'-methyl-N'-diäthylaminoäthylharnstoff in Form eines zähen Sirups. Durch Einwirkung von 2 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol dieses Harnstoffs erhält man einen leicht wasserlöslichen dunkelgelben Sirup.

Durch Einwirken von 2 Mol Chinolin-6-carbonsäureazid auf 1 Mol 1, 2, 3, 4-Tetrahydro-6-aminochinolin erhält man den N-(Chinolyl-6)-N'-[1-(N-chinolyl-6-carbamido)-1, 2, 3, 4-tetrahydrochinolyl-6]-harnstoff, der durch ein schwer lösliches Hydrochlorid ausgezeichnet ist und mit Ammoniak daraus abgeschieden, feine schneeweiße Kristalle bildet, die 1 Mol Wasser enthalten, bei 90° zu sintern beginnen und bei etwa 160° schmelzen. Durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat auf diesen Harnstoff erhält man eine leicht wasserlösliche gelbe Kristallmasse vom F. 187° (u. Zers.).

Durch Einwirken von 1 Mol Chinolin-6-carbonsäureazid auf 1 Mol 4-Amino-3', 5'-dimethyldiphenyläther erhält man den N-(Chinolyl-6)-N'-(3', 5'-dimethyldiphenyläther-4)-harnstoff vom F. 198°. Das daraus durch Einwirken von Dimethylsulfat in Form gelber Nadeln gewonnene Salz schmilzt bei 234°.

In gleicher Weise erhält man aus Chinolin-6-carbonsäureazid und 5-Aminoisochinolin den N-(Chinolyl-6)-N'-(isochinolyl-5)-harnstoff; das durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol dieses Harnstoffs gewonnene Salz schmilzt bei 221 bis 222° (u. Zers.).

Aus Chinolin-6-carbonsäureazid und 7-Aminochinolin erhält man den N-(Chinolyl-6)-N'-(chinolyl-7)-harnstoff vom F. 229°; das daraus gewonnene quaternäre Salz schmilzt bei 238° (u. Zers.). Aus Chinolin-6-carbonsäureazid und 5-Chlor-8-aminoisochinolin erhält man den N-(Chinolyl-6)-N'-(5-chlorisochinolyl-8)-harnstoff vom F. 234° und das entsprechende quaternäre Methylsulfat vom F. 227° (u. Zers.).

Aus Chinolin-7-carbonsäureazid (F. 109 bis 110° u. Zers.) und 1-p-Äthoxyphenyl-5-aminobenzimidazol erhält man in analoger Weise, wie oben beschrieben, den unsymme-

trischen N-(Chinolyl-7)-N'-(1-p-äthoxyphenylbenzimidazolyl-5)-harnstoff vom F. 248°; das entsprechende durch Einwirkung von 2 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol dieses Harnstoffs erhaltene quaternäre Salz schmilzt bei 241° (u. Zers.).

Aus Chinaldin-6-carbonsäureazid (F. 108° u. Zers.) und Piperidin erhält man den N-(Chinaldyl-6)-N'-piperidylharnstoff vom F. 160°. Durch die Einwirkung von 1 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol dieses Harnstoffs erhält man ein leicht wasserlösliches quaternäres Salz, das bei 181° unter Zersetzung schmilzt.

#### Beispiel 6

33,5 g m-Nitro-p-toluylsäureazid vom F. 45 bis 47° und 32 g 6-Aminochinolin werden in 400 ccm wasserfreiem Benzol gelöst. Diese Lösung wird 6 Stunden gekocht. Der hierbei entstehende N-(Chinolyl-6)-N'-(m-nitro-p-toluyl)-harnstoff scheidet sich in Form gelber, feiner Kristalle nahezu quantitativ aus. F. 250 bis 252°.

Das daraus durch Einwirken von 1 Mol Dimethylsulfat nach Beispiel 1 erhaltene quaternäre Methylsulfat bildet gelbe, wasserlösliche Kristalle vom F. 226°. Durch Reduktion dieses Salzes mit Eisen und verdünnter Essigsäure und Fällern mit Natriumchloridlösung bzw. alkoholischer Salzsäure erhält man das N-(Methylchinolylummethylsulfat-6)-N'-(3-amino-4-toluyl-1)-harnstoffhydrochlorid vom F. 268 bis 270° (u. Zers.).

In entsprechender Weise erhält man durch Einwirken äquimolekularer Mengen von p-Dimethylaminobenzoessäureazid und 6-Aminochinolin den N-(Chinolyl-6)-N'-(4-dimethylaminophenyl-1)-harnstoff vom F. 220°. Durch Einwirken von 2 Mol Dimethylsulfat auf diesen Harnstoff (vgl. Beispiel 1), Lösen des entstandenen Salzes in wenig Wasser und Fällern mit Natriumchloridlösung erhält man den N-(Methylchinolylumchlorid-6)-N'-(4-trimethylphenylammoniumchlorid-1)-harnstoff vom F. 190° als leicht wasserlösliche, fast weiße feine Nadeln.

#### Beispiel 7

Eine Lösung von 13,7 g Methylchinoliniumchlorid-6-carbonsäurehydrazidhydrochlorid (F. 235° u. Zers.) in 100 ccm Wasser wird bei 0° mit einer Lösung von 3,5 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser versetzt. Nach dem Abstumpfen etwa noch vorhandener freier Salzsäure mit wenig Natriumacetatlösung wird bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung gekocht und nach dem Erkalten durch Zugabe von Jodnatrium das bereits in Beispiel 1 beschriebene Bis-Jodmethylat des N, N'-Dichinolyl-6-harnstoffs als gelbes Kristallpulver gefällt.

## Beispiel 8

10 g des durch Einwirken von Dicyan-  
diamid auf 6-Aminomethylchinoliniumchlorid-  
hydrochlorid erhaltenen 6-Biguanylmethyl-  
5 chinoliniumchloridhydrochlorids vom F.  
245° werden in 30 ccm konzentrierte  
Schwefelsäure bei Zimmertemperatur einge-  
tragen. Die so erhaltene Lösung wird nach  
kurzem Stehen auf etwa 30 g Eis gegossen.  
10 Alsdann wird unter gutem Kühlen mit  
250 ccm alkoholischem Chlorwasserstoff ver-  
setzt und durch Zugabe von 200 ccm Äther  
das 6-Guanylcarbaminoethylchinolinium-  
chloridsulfat vom F. 150 bis 152° als schnee-  
15 weißes Kristallpulver gefällt.

## Beispiel 9

5 g Chinolin-6-carbonsäureazid werden in  
100 ccm Nitrobenzol gelöst und nach Zugabe  
20 einer heißen Lösung von 4,7 g Chinolin-  
6-carbonsäurehydrazid (F. 188°) in 100 ccm  
Nitrobenzol 6 Stunden auf 90° erwärmt. Das  
sich hierbei abscheidende 6-Chinolincar-  
bonyl-6'-chinolylsemicarbazid schmilzt bei  
25 230°. Durch Einwirken von 2 Mol Dimethyl-  
sulfat auf 1 Mol dieses Semicarbazids erhält  
man ein leicht lösliches Salz, das durch Lösen  
in verdünntem Äthylalkohol und Fällen mit  
alkoholischer Salzsäure in das entsprechende  
30 Bis-Chlormethylat vom F. 252° (u. Zers.)  
übergeführt wird.

## PATENTANSPRÜCHE:

35 1. Verfahren zur Darstellung von  
Harnstoffabkömmlingen der heterocycli-  
schen Reihe mit quaternärem Ringstick-  
stoff, dadurch gekennzeichnet, daß man  
nach an sich üblichen Methoden in hetero-  
cyclischen oder aromatisch-heterocycli-  
40 schen Aminoverbindungen einerseits den  
cyclisch gebundenen Stickstoff quaternär  
macht und andererseits die Aminogruppe  
mittels des Kohlensäure- oder Thio-  
kohlensäurerestes amidartig mit einer  
45 Amino- oder substituierten Aminogruppe  
verknüpft.

2. Ausführungsform des Verfahrens  
nach Anspruch 1, dadurch gekennzeich-  
net, daß man auf Aminoverbindungen der  
heterocyclischen oder aromatisch-hetero-  
cyclischen Reihe, deren Aminogruppe mit-  
tels des Kohlensäure- oder Thiokohlen-  
säurerestes amidartig mit einer Amino-  
oder substituierten Aminogruppe ver-  
knüpft ist, Alkyl- oder Aralkylester an-  
organischer oder organischer Säuren oder  
deren Substitutionsprodukte einwirken  
läßt.

3. Ausführungsform des Verfahrens  
nach Anspruch 1, dadurch gekennzeich-  
net, daß man in die Aminogruppe von  
heterocyclischen bzw. aromatisch-hetero-  
cyclischen Aminoverbindungen, deren  
cyclisch gebundener Stickstoff quaternär  
ist, in an sich üblicher Weise den durch  
eine Amino- oder substituierte Amino-  
gruppe substituierten Rest der Kohlen-  
säure oder Thiokohlenensäure einführt.

4. Ausführungsform des Verfahrens  
nach Anspruch 1, dadurch gekennzeich-  
net, daß man in heterocyclischen oder  
aromatisch-heterocyclischen Verbindun-  
gen, deren cyclisch gebundener Stickstoff  
quaternär ist und die am Ring durch eine  
austauschfähige Gruppe substituiert sind,  
75 in an sich bekannter Weise die austausch-  
fähige Gruppe durch eine Aminogruppe  
ersetzt, die ihrerseits mittels des Kohlen-  
säure- oder Thiokohlenensäurerestes amid-  
artig mit einer Amino- oder substituierten  
80 Aminogruppe verknüpft ist.

5. Ausführungsform des Verfahrens  
nach Anspruch 1, dadurch gekennzeich-  
net, daß durch in an sich bekannter Weise  
durchgeführte Umwandlung eines dazu  
geeigneten Substituenten der ringständigen  
Aminogruppe einer quaternären hetero-  
cyclischen Verbindung eine Amino- oder  
substituierte Aminogruppe durch den Koh-  
lenensäure- oder Thiokohlenensäurerest amid-  
artig mit der ringständigen Aminogruppe  
90 verknüpft wird.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**